

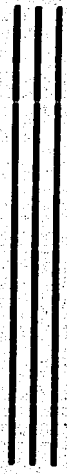
50
2ej



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Neuroleptoanalgesia con Flunitrazepan-Fentanilo y con Fentanilo-Droperidol. Estudio Comparativo en Perros.



T E S I S

Que para obtener el título de:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a :

Apolonia de Dios Ocaña

Asesores: M.V.Z. Norma Silvia Pérez Gallardo
M.V.Z. Héctor Sumano López



México, D. F.

1987



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODO	10
RESULTADOS	14
DISCUSION	18
LITERATURA CITADA	20
CUADROS	16

RESUMEN

DE DIOS OCAÑA APOLONIA. Neuroleptoanalgesia con Flunitrazepam-Fentanilo y Droperidol-Fentanilo estudio comparativo en perros (bajo la dirección de: Norma Silvia Perez Gallardo y Héctor Sumano López).

El objetivo del presente trabajo consistió en comprobar la efectividad de la combinación Flunitrazepam-Fentanilo para inducir NIA en gastrotonfía en perros, comparando dicha NIA con la lograda con Droperidol-Fentanilo con el propósito de ofrecer una alternativa anestésica que brinde seguridad tanto al paciente como al cirujano.

Se emplearon 30 perros criollos clínicamente sanos ya que no presentaron ninguna alteración física a la observación y auscultación, dividiéndoseles en 2 grupos al azar, grupo "B" (experimental) que cuenta con 20 animales y grupo "A" (testigo) los 10 perros restantes.

En el grupo "A", los pacientes no obtuvieron buena hipnosis ni relajación muscular recuperándose de 2 a 2:30 horas presentando una respuesta agresiva ante el medio que los rodeaba acompañado de temblores y signos evidentes de angustia.

La frecuencia respiratoria permaneció estable excepto en los casos 4,7,9 y 10 en donde se manifestó ligera depresión respiratoria. La frecuencia cardíaca se registró estable, solo en el caso 5 se presentó taquicardia.

En el grupo "B" (experimental) en todos los casos se observó una excelente analgesia, buena relajación muscular sedación e hipnosis durante un promedio de 45 minutos.

Con lo que se refiere a la frecuencia respiratoria en los casos 4,9 y 10 se observó depresión respiratoria, en cuanto a la frecuencia cardiaca no se registró alteración alguna.

De tal manera, se recomienda la combinación Fluritrazepam-Fentanilo, por producir una buena calidad anestésica para llevar a cabo intervenciones de corta duración.

INTRODUCCION

La anestesia que se emplea de manera rutinaria en medicina veterinaria representa un riesgo, ya que por lo general se emplean anestésicos fijos como los barbitúricos, cuyo margen terapéutico es considerablemente bajo (23,30). Estos se utilizan no sólo por la facilidad de su aplicación, sino porque además, una gran mayoría de los profesionales no cuentan con los recursos suficientes para la adquisición de un aparato de anestesia inhalada que ofrece mayor seguridad pero a un costo más elevado (23,26).

Dentro del campo de la medicina humana, se combinan una serie de medicamentos parenterales como medida de protección, los que preparan al paciente para la posterior administración de anestésicos volátiles, o bien, en casos de alto riesgo quirúrgico se administran anestésicos fijos no barbitúricos, que ofrecen gran seguridad al paciente (23).

Una de estas técnicas es la neuroleptoanalgesia (NIA) mediante la combinación de flunitrazepam-fentanilo. Esta mezcla anestésica se reporta con el nombre de ataranalgesia; sin embargo, semánticamente puede considerarse como neuroleptoanalgesia (8).

La NIA se puede definir como un estado de sedación psicomotora con indiferencia psíquica a los estímulos del medio ambiente e inconciencia provocada por la interrupción selectiva de las vías de asociación cerebral (7,18,25,28,40).

También se reporta como anestesia analgésica potencializada debido a la potencialización que ejerce el flunitrazepam sobre el fentanilo (12),

este tipo de anestesia permite obtener una inhibición selectiva y reguladora de la ansiedad, de la conciencia, de la memoria y del dolor, respetando la integridad del sistema nervioso autónomo. Además, la NLA protege al paciente del dolor trans y postoperatorio (8).

Típicamente se ha utilizado la NLA para operaciones en animales débiles, seniles o en malas condiciones en general (8,15,28,30 y 42).

Aunque la combinación flunitrazepam-fentanilo ha sido probada con éxito en humanos, aún no se establece su uso en el perro (8). Por ello, se consideró pertinente evaluar quirúrgica y comparativamente el uso de flunitrazepam-fentanilo con droperidol-fentanilo, con el objeto de buscar mejores alternativas de NLA en perros. En el cuadro A se presentan las características generales, a la fecha conocidas de las mezclas de flunitrazepam-fentanilo y droperidol-fentanilo en humanos (9,29,30).

CUADRO "A"

	FLUNITRAZEPAM - FENTANILO	DROPERIDOL - FENTANILO
Frecuencia respiratoria	Estable	Depresión respiratoria
Frecuencia cardíaca	Estable	Marcada* arritmia
Analgesia	+	+
Tiempo de recuperación	Rápido	Lento
Hipnótico	+	-
Acción	Corta	Prolongada (mayor del tiempo requerido).
Narcosis y Anestesia	(Ligera)	-
Antiemético	-	+

CUADRO "A"

FLUNITRAZEPAM - FENTANILO	DROPERIDOL - FENTANILO
Inducción	Rápido
Relajación muscular	+ Deficiente y Contracciones*

CUADRO A: Características de las combinaciones Flunitrazepam - Fentanilo y Droperidol-Fentanilo en Humanos.

Reportado en perros*

Castellanos, (1975).

Chist, M. y Rangel, R. (1976).

A continuación se describen independientemente las principales características farmacológicas del flunitrazepam, el droperidol y fentanilo, haciendo hincapié en las respuestas respiratorias, cardíacas y en los reflejos.

FLUNITRAZEPAM (R05 - 4200, Rohypnol).

Desde el punto de vista químico, el principio activo del rohypnol es el flunitrazepam. Este es un derivado fluorado de las benzodiazepinas. Se presenta como una sustancia cristalina amarilla, insoluble en agua y soluble en alcohol (9,42).

Las primeras investigaciones en animales de laboratorio, han demostrado que el flunitrazepam posee propiedades sedantes, miorelajantes y anticonvulsivas. Produce una inducción tranquila al sueño y potencializa el efecto de los analgésicos, anestésicos y neurolepticos de uso común en anestesiología (2,9,12,30,40).

El flunitrazepam administrado a humanos por vía intravenosa, induce sueño en 1 a 3 minutos alcanzándose el máximo efecto en un promedio de 5 minutos (9,33). Este sueño va seguido de un despertar agradable sin -

complicaciones y posee un margen terapéutico sumamente amplio (9,12,30).

También se ha comprobado en animales que posee una acción antiestricnina e hipotensora a dosis elevadas. Así como un efecto de tranquilidad. Su acción hipnótica parece resultar de una reducción de la actividad emocional provocada por depresión del sistema límbico a nivel del núcleo -- amigdalino y del hipocampo (9,30).

Administrado a dosis de 0.032 mg/Kg. en humanos por vía intravenosa en forma lenta, el flunitrazepam no produce depresión respiratoria. Sin embargo, algunos autores como Rifat (32) afirma que posterior a la inyección de flunitrazepam aparece un breve período de apnea de aproximadamente 20-40 segundos y después se produce un aumento de la frecuencia respiratoria aproximadamente del 50% con tendencia a la recuperación de las cifras basales (6,8,30).

La frecuencia cardiaca permanece estable no encontrándose alteraciones de ninguna índole en los registros electrocardiográficos. En humanos se observa la desaparición de los reflejos palpebral y corneal, permaneciendo las reacciones a estímulos dolorosos, incluso los moderados, ya que puede considerarse al flunitrazepam desprovisto de actividad analgésica (6,24,30,32).

DROPERIDOL (R-4749, Dehidrobenzperidol).

Es un potente neuroléptico perteneciente al grupo químico de las butirofenonas.

Comparado con otras butirofenonas, el droperidol es un neuroléptico de acción rápida y corta; tras la inyección intravenosa de 5 mg/Kg., comienza su acción a los 2-3 minutos, alcanzando su máxima actividad a los 10-12 minutos y declina hacia los 30 minutos (7.12.29,30).

Inyectado a humanos por vía intravenosa lenta (5 mg. en 30 minutos) se observa que el comportamiento del individuo cambia deprimiendo su tono motor, perturbando el sentido del equilibrio y la coordinación (2,7,32).

Los reflejos cutáneos permanecen presentes e incluso, en ocasiones se observan exagerados. Puede reaccionar al menor ruido o estímulo exterior (hiperacucia) (7,12,29,30). Se relaja el tono muscular, sobre todo en párpados y mandíbulas a diferencia de lo que sucede en el humano, la respiración se hace más lenta y hay una disminución del volumen minuto. La tensión arterial sistólica desciende en un 20-30%, como probable consecuencia de una vasodilatación de las extremidades (piel colorada) con aumento consecuente de la temperatura cutánea (12,30,35).

El electrocardiograma prácticamente no sufre modificaciones.

También se ha reportado que tiene una actividad antiemética intensa (7,12,29,30,33,35,39).

FENTANILO (R-4263, Fentanest).

Citrato de N-(1 FENTIL 4-PIPERIDIL) Propionanilida.

Es un agente morfínoimético, de efecto superior a la morfina, tanto en potencia como en rapidez de acción, así como en la brevedad de su duración. Este producto se presenta en forma de citrato (63.56% de la base) (4,12,16,42,43).

La perfusión intravenosa lenta de 10-40 μ g fentanilo en el perro produce:

- Bradicardia (de origen vagal que se antagoniza con atropina).
- Poca influencia sobre tensión arterial.
- Caída leve de la temperatura
- Relajación del esfínter anal

- Depresión respiratoria (respiración lenta, a veces rápida y superficial).

Una vez establecida esta perfusión si el animal lo requiere, se pueden administrar dosis elevadas durante horas manteniendo un estado circulatorio eficiente, aunque el consumo de oxígeno se reduce (12,13,17-18,27,30,39).

La aplicación intravenosa en clínica humana de 0.0001-0.0006 g/hora, a un adulto en inyecciones repetidas, demuestra que desaparece el dolor, induciendo analgesia cutánea, muscular y de las articulaciones. La analgesia aparece en 2-3 minutos después de la inyección, manteniéndose durante 20-30 minutos (12,14,16,17,18,30,39,43).

HIPOTESIS

La combinación flunitrazepam-fentanilo induce una mejor NLA para gastrotomía en perros que la combinación droperidol fentanilo.

OBJETIVOS

Demostrar si la combinación Flunitrazepam-Fentanilo puede inducir - NLA adecuada para ser utilizada en gastrotomía en perros comparando dicha NLA con la lograda con Droperidol-Fentanilo. Para ello, se evaluarán los siguientes parámetros: frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, - temperatura, reflejos oculopalpebral y podal, así como grado de analgesia y tiempo de recuperación.

II MATERIAL Y METODO

MATERIAL

Material biológico:

Se utilizaron 30 perros criollos de 20 kilogramos de peso promedio, con una edad que fluctuaron entre 2 y 4 años.

Material quirúrgico:

Instrumental de cirugía general y material de sutura

Material químico:

- * Sulfato de atropina
- ** Droperidol
- *** Fentanilo
- **** Flunitrazepam

METODO

Se emplearon 30 perros criollos cuyas edades fluctuaron entre 2 y 4 años de edad se les consideró clínicamente sanos ya que no presentaron ninguna alteración física a la observación y auscultación, se les dividió en dos grupos al azar "A" y "B" .

Grupo "A" (grupo testigo)

Integrado por 10 perros, que fueron sometidos a NIA con Droperidol y Fentanilo.

- * Atropingen: Lab. Cooper Lauzier, S. A. de C. V.
- ** Dehidrobenzperidol: Janssen Farmacéutica.
- *** Fentanest: Janssen Farmacéutica.
- **** Rohypnol: Lab. Roche.

Grupo "B" (grupo experimental)

Integrado por 20 perros de características semejantes a los cuales se les administró Flunitrazepam y Fentanilo.

Ambos grupos se sometieron a un ayuno previo de sólidos, durante 24 horas y 12 horas de líquidos.

Se procedió a la toma de las siguientes constantes antes y durante la aplicación de cada fármaco: frecuencia y amplitud respiratoria, frecuencia cardíaca, electrocardiograma, temperatura, reflejos oculopalpebral y podal, grado de analgesia y tiempo de recuperación.

Se aplicó en ambos grupos sulfato de atropina por vía intramuscular, a razón de 0.044 mg/Kg. de peso. Al grupo "A", transcurridos de 10 a 15 minutos se procedió a la aplicación del Droperidol a una dosis de 1 mg/Kg. de peso por vía intramuscular (8,14,17,32,33,34,35,39) y posteriormente se introdujo Fentanilo a una dosis de 10/40 mg. de peso por vía intravenosa (8,14,17,25,34,35,39,40).

En el grupo "B" se aplicó flunitrazepam a una dosis de 0.015-0.30 mg/Kg. de peso por vía intravenosa lenta (8,32,33), 3 minutos más tarde se administró fentanilo a una dosis de 10-40 μ g. Todos los pacientes fueron sometidos a una gastrotonía.

Conforme a la técnica clásica se listan los pasos más relevantes:

1. Previa antisepsia de la región supraumbilical. Se realizó una incisión de 8 a 10 cm. de la apofisis xifoides a la cicatriz umbilical hasta llegar a la cavidad abdominal.
2. Se localizó el estómago y se aisló mediante dos pinzas flexibles de Doyen colocadas en "V" completando el aislamiento en campos.
3. Incisión del estómago a nivel de la curvatura mayor, el líquido estomacal se evacuó mediante compresas.
4. Se utilizó la sutura de Corneil y Cushing para cerrar la herida.
5. Se introdujo el órgano a la cavidad y se suturó con surgete continuo, reforzando con puntos en "X" y terminando en piel con puntos separados. (1,5,20,32,36).

La frecuencia cardíaca y el electrocardiograma se registraron en un electrocardiógrafo Hewlett Packard modelo 1500 B a nivel del 5º espacio intercostal en la primera función precordial. Las frecuencias respiratorias y amplitud respiratoria, se registró utilizando un fisiógrafo (MKIV-Narco Bio-systems) empleando un neunógrafo de impedancia modelo 7212.

En el anexo 1 se presentan los datos individuales recogidos en las hojas de control.

EVALUACION Y DISEÑOS ESTADISTICOS.

En cada animal se llevó un registro doble y ciego por observadores independientes calificándose en 0.25, 50, 75 y 100.

La integridad de los reflejos ocupalpebral y podal, así como la analgesia y tiempo de recuperación. Los resultados se sometieron a un análisis de rangos de Kruskal-Wallis para detectar si existen o no diferencias entre los métodos de NIA (38).

Los datos derivados de la frecuencia y amplitud respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura entre los dos grupos A y B se contrastó mediante análisis "T" de Student en cada caso.

III RESULTADOS

Se efectuaron 30 gastrotomías de las cuales 20 se llevaron a cabo - con la combinación Flunitrazepam-Fentanilo (grupo B), 10 con Droperido-fentanilo (grupo A), que se usó de testigo.

En el grupo B se obtuvo en todos los casos una excelente analgesia, buena relajación muscular, sedación e hipnosis durante un promedio de 45 minutos excepto en los casos 6,7,9,17 y 18. Asimismo, es importante hacer notar los casos 6,9 y 17 los animales presentaron agresividad y " stress" tanto a la inducción como durante la recuperación anestésica.

La temperatura no se modificó de manera significativa durante el período de anestesia, más aún ningún paciente manifestó hipotermia y no hubo diferencias entre los grupos (P < 0.05).

En los casos 1,2 y 16 se procedió a aplicar flunitrazepam y transcurrido 15 minutos se suministró fentanilo, observándose que la analgesia, hipnosis y la duración del período de anestesia se redujo, por lo tanto se optó por aplicar el primer fármaco seguido del segundo, lográndose una adecuada analgesia, sedación e hipnosis durante toda la cirugía.

Los casos 4,5,19 y 20 se presentó dolor desde la incisión de piel hasta la cavidad abdominal, de tal manera se redosificó al paciente con fentanilo a razón de una cuarta parte de la dosis inicial, esto se atribuye al largo período de preparación del paciente.

Se presentó depresión respiratoria en los casos 4,9 y 10 en tanto que en la frecuencia cardíaca no se manifestó alteración alguna.

En el grupo testigo Droperidol-fentanilo no se obtuvo una buena -

hipnósis, ni relajación muscular, ni antes ni después de haber suministrado ambos fármacos, sin embargo no fué necesaria la redosificación en virtud de que el paciente contaba con una excelente analgesia.

Los pacientes no se recuperaron hasta transcurrir de 2 a 2:30 horas

Durante el período de recuperación cuando los animales intentaron incorporarse, presentaron una respuesta agresiva ante el medio que los rodeaba, se observaron temblores y signos evidentes de angustia a diferencia del grupo experimental, quienes durante el período posanestésico no mostraron signos de excitación o agresividad, a excepción de los casos, 6,9 y 17.

La mezcla anestésica Droperidol-Fentanilo produjo hipotermia durante el período transoperatorio en todos los casos, excepto el 3 y 4. Asimismo se produjo excitación a la inducción.

Durante la anestesia permanecieron presentes los reflejos óculo-palpebral y podal en ambos grupos y se observó hiperacucia.

Se monitorearon 3 perros del grupo experimental para valorar la frecuencia y amplitud respiratoria obteniéndose los siguientes resultados en el cuadro 2.

La frecuencia respiratoria permaneció estable excepto en el caso 7, 4,9 y 10. en los que se manifestó ligera depresión.

La frecuencia cardíaca se encontró alterada ya que en todos los casos se observó taquicardia excepto en el caso 5. Sin embargo, los análisis estadísticos no revelaron que existieran diferencias entre los grupos en ninguno de las variables estudiadas. (P 0.05).

Los datos de las observaciones dobles, ciegos, e independiente se resumen en el cuadro 1 y cuadro 2.

Perro Grupo A.	Reflejos		Analgésia	Tiempo de
	Oculopalpebral	Podal	Subjetiva	Recuperación
1	100/100	100/100	100/100	100/100
2	"	"	50/25	25/25
3	"	"	100/100	100/100
4	"	"	100/100	100/100
5	"	"	100/100	100/100
6	"	"	100/100	100/100
7	"	"	100/100	100/100
8	"	"	100/100	75/100
9	"	"	100/100	100/100
10	"	"	100/100	100/100

Grupo B

1	100/100	100/100	100/100	100/100
2	"	"	100/100	100/100
3	"	"	100/100	75/100
4	"	"	75/50	25/50
5	"	"	50/50	25/25
6	"	"	50/25	25/25
7	"	"	50/50	25/25
8	"	"	100/100	100/100
9	"	"	50/25	25/25
10	"	"	75/50	50/25
11	"	"	100/100	75/100
12	"	"	100/75	100/75
13	"	"	100/100	100/100
14	"	"	100/100	100/100
15	"	"	100/75	100/75
16	"	"	75/75	75/75
17	"	"	75/75	75/75
18	"	"	100/75	100/75
19	"	"	75/75	75/75
20	"	"	75/50	75/50

0 Nulo

25 Leve

50 Moderado

75 Fuerte o Evidente

100 Muy fuerte o Evidente

Cuadro 1.- Resultados de la NLA con f-d (Grupo A) y f-f (Grupo B) con 30 gastrotomías los datos representan 2 observaciones ciegas e independientes.

GRUPO B

PESO	FRECUENCIA RESPIRATORIA	(OHMS) AMPL. RESPIRATORIA	FRECUENCIA CARDIACA.
1	12	6.7	86
2	11	6.2	86
3	11	6.2	86
4	6	7.1	110
5	10	7.0	70
6	9	8.1	106
7	4	6.3	98
8	9	6.2	96
9	8	7.3	94
10	6	7.4	96
11	13	7.5	92
12	14	6.8	88
13	11	7.2	102
14	16	7.9	106
15	11	8.0	96
16	10	5.9	98
17	14	6.1	104
18	12	6.3	108
19	10	7.2	108
20	11	7.6	110
<u>GRUPO A</u>			
21	12	8.1	116
22	12	7.2	118
23	10	7.3	98
24	11	8.0	90
25	12	5.8	88
26	9	6.3	106
27	10	6.2	110
28	13	6.8	102
29	14	7.2	86
30	11	7.4	80

Cuadro 2 Promedio de frecuencia y amplitud respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura en 30 perros; 20 bajo NIA con Flunitrazepam -Pentaniilo - (grupo B) y 10 bajo NIA con Droperidol-Pentaniilo (grupo A) .

IV DISCUSION

En el grupo experimental, en los casos 6,7,9,17 y 18 se obtuvo un tiempo menor a 45 minutos de anestesia, lo que se atribuye a que los animales presentaron una situación de tensión desde antes de la aplicación de los fármacos, en la inducción y la recuperación anestésica, mismo que fué más evidente en los casos 6,9 y 17, este problema tensional provoca una disminución del efecto de ambos fármacos (8).

En la mezcla Flunitrazepam-Fentanilo se optó por aplicar un fármaco seguido del otro ya que ambos tienen una rápida redistribución y metabolismo, (8,19) por lo tanto, si se alarga el período de aplicación entre uno y otro fármaco su efecto se ve disminuido. Asimismo, debido al fentanilo que es un medicamento lipófilo capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y fácil de redistribuirse fuera del cerebro (38). Por lo que el paciente regresa en poco tiempo a la conciencia. Esto fué más evidente en los casos 1,2 y 17 donde existió un lapso de 15 minutos de diferencia entre la aplicación de ambos fármacos.

La rápida redistribución de los fármacos también se observa en los casos 4,5,19 y 20 en donde al alargarse el período de preparación del paciente fué necesario redosificar con una cuarta parte de la dosis inicial de fentanilo.

La frecuencia respiratoria disminuyó en los casos 4,9 y 10 debido a que la dosis total de Flunitrazepam se administró de manera rápida (3,24). Asimismo, es importante recordar que el Fentanilo produce depresión respiratoria severa dependiendo de la velocidad de aplicación de este, la dosis del medicamento y estado de conciencia del paciente (21,22,31).

En el grupo testigo (A) no se obtuvo una adecuada relajación muscular e hipnosis, debido a que ninguno de los 2 fármacos poseen dicha característica (8,13,37).

En el grupo experimental la relajación muscular e hipnosis estuvo presente en todos los casos gracias a que el Flunitrazepam actúa a nivel de la membrana pre-sináptica liberando acetilcolina y se ha comprobado que potencializa el bloqueo neuromuscular obtenido características des-polarizantes y distribuye a los no polarizantes (2,9,32), deprime la corteza cerebral e inhibe la sustancia reticular mesencefálica (8).

La recuperación en el grupo testigo fué de 2 a 2:30 horas atribuyéndose al Droperidol que sus efectos llegan a durar de 3 a 4 horas (7,29) por su efecto bloqueador que actúa sobre la circulación periférica (8).

En el grupo experimental durante el periodo posanestésico los pacientes presentaron tranquilidad por acción del Flunitrazepam que posee la propiedad de no deprimir la corteza cerebral, es buen inhibidor de la sustancia reticular encefálica y deprime el sistema límbico (8). En el grupo testigo durante el periodo posanestésico los pacientes presentaron agresividad e inquietud.

En los casos 1,2,5,6,7,8,9, y 10 de la mezcla anestésica de Droperidol-Fentanilo se produjo excitación a la inducción e hipotermia durante el periodo debido a su efecto bloqueador que actúa sobre la circulación periférica (8).

La hiperacucia estuvo presente en ambos grupos ya que el fentanilo produce respuesta de los individuos ante los ruidos del medio ambiente (8,10 y 11).

En el grupo testigo se presenta una ligera depresión respiratoria - debido al efecto del fentanilo (37).

En el grupo testigo (A) no se obtuvo una adecuada relajación muscular e hipnósis, debido a que ninguno de los 2 fármacos poseen dicha característica (8,13,37).

En el grupo experimental la relajación muscular e hipnósis estuvo presente en todos los casos gracias a que el Flunitrazepam actúa a nivel de la membrana pre-sináptica liberando acetilcolina y se ha comprobado que potencializa el bloqueo neuromuscular obteniendo características despolarizantes y distribuye a los no polarizantes (2,9,32), deprime la corteza cerebral e inhibe la sustancia reticular mesencefálica (8).

La recuperación en el grupo testigo fue de 2 a 2:30 horas atribuyéndose al Droperidol que sus efectos llegan a durar de 3 a 4 horas (7,29) por su efecto bloqueador que actúa sobre la circulación periférica (8).

En el grupo experimental durante el periodo posanestésico los pacientes presentaron tranquilidad por acción del Flunitrazepam que posee la propiedad de no deprimir la corteza cerebral, es buen inhibidor de la sustancia reticular encefálica y deprime el sistema límbico (8). En el grupo testigo durante el periodo posanestésico los pacientes presentaron agresividad e inquietud.

En los casos 1,2,5,6,7,8,9, y 10 de la mezcla anestésica de Droperidol-Fentanilo se produjo excitación a la inducción e hipotermia durante el periodo debido a su efecto bloqueador que actúa sobre la circulación periférica (8).

La hiperacusia estuvo presente en ambos grupos ya que el fentanilo produce respuesta de los individuos ante los ruidos del medio ambiente (8,10 y 11).

En el grupo testigo se presenta una ligera depresión respiratoria debido al efecto del fentanilo (37).

LITERATURA CITADA

1. Annis, J.R. y Allen, A.R.: Atlas de Cirugía Ira. ed. Utah, México, - 1975.
2. Bartoldi, M. Franco, I. Rosablanca, C. and Passion, F.: Ro 5-4200 im-
agine clinica sulf impiego in anestesia di una nuova benzodiazepina. --
Mon. Anaesth., 43: 583-587 (1977).
3. Benke, A. Balogh, A. Reich, R.B.: Der einfluss von flunitrazepam auf
die atmung. Wien. Klin. Wschr., 87: 656 (1975).
4. Bidwai, A.V. Liv, W. S. and Shaw, C.L.: The effects of large doses of
fentanyl and fentanyl with nitroua Oxide on renal function in the dog.
Canad. Anaesth. Soc. J., 23: 296 (1976).
5. Bojrab, M.J.: Medicina y Cirugía en especies pequeñas, Ira. ed. Edito
res Continental, México, 1980.
6. Bonke, A.: Der e influss con flunitrazepam auf atmung. Nienklin. Wschr.,
87: 656 (1975).
7. Castellanos, C., C.A.: El uso de dehidrobenzperidol y fentanyl en ci-
rugía de pequeñas especies, Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y
Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1975.
8. Chist, M. y Rangel, R.: Ataranalgesia con flunitrazepam y fentanilo.
Anestesiología., III: 3-38 (1976).
9. De Castro, J.: L'utilisation en anesthesiologie du flunitrazepam.
Premieres observations cliniques. Ars. Med., 27:1233-1266 (1972).
10. Dobkin, A.B. and Pieloch, P.A.: The metabolic effects of neurolepto-
anaesthesia. Int. Anaesth. Clinics., 11: 155 (1973).

11. Don, H.F. Dieppa, R.A. and Taylos, P.: Narcotic Analgesics in Anuric Patients. Anesthesiology, 42: 745 (1975).
12. Dundee, J. y Wyant, G.: Anestesia Intravenosa, Ira ed. Salvat Editores, España, 1979.
13. Edmonds, J. and Prys, R. C.: Pharmacology of drugs used in neuroleptoanalgesia. Brit. J. Anaesth., 42: 207 (1970).
14. Eisele, J.H. Reitan, J. A. Torten, M. and Miller, C.H.: Myocardial - sparing effect of fentanyl during halothane anesthesia in dog. Brit. J. Anaesth., 47: 937 (1975).
15. Franklin, I.I. and Reid, J.S.: Clinical use of a combination of fentanyl and droperidol in dogs. Vet. Met. Small. Anim. Clin., 60: 927-930 (1965).
16. Freye, E.: Cardiovascular effects of high dosages of fentanyl, meperidine and naloxone in dogs. Anesth. Analg. Curr. Res., 53: 40 (1974).
17. Freye, E.: Effect of high doses of fentanyl on myocardial infarction and cardiogenic shock in the dog. Resuscitation., 3: 105 (1974)
18. Gardoki, J.F. and Yelnoski, J.: A Study of some the pharmacologic - actions of fentanyl citrate. Tox. Appl. Pharm., 6: 48 (1964).
19. Hess, R., Herz, A. and Friedel, K.: Pharmacokinetics of fentanyl in - rabbits in view of the importance for limiting the effect. J. Pharm. - Exp. The., 179: 474 (1971).
20. Hickman, J. y Walker, R.G.: Atlas de Cirugia Veterinaria, Ira ed. -- Editorial Continental, México, 1976.
21. Hull, C.J. and Hoffand, D.: Pharmacokinetics of fentanyl. Pharmacody- namics of fentanyl and demand analgesia. Anaesthesia., 31: 839 (1976).
22. Jennett, S.: Assessment of respiratory effects of analgesis drugs.

- Brit. J. Anaesth., 40: 746 (1968).
23. Knapp, R.B. and Dubon, H.: Comparison of diazepam with thiopental as an induction agent in cardiopulmonary disease. Anaesth., 49: 722 - (1970).
 24. Kurka, P.: Klinische mit Ro 5-4200 in der anesthesie. Anaesth., 23: 375-381 (1974).
 25. Lamb, W.V. y Wynn, J.E.: Anestesia Veterinaria, 1ra ed. Editorial -- Continental, México, 1979.
 26. McClish, A.: Diazepam as an intravenous induction agent for general anesthesia. Canad. Anaesth. Soc. J., 13: 562 (1966).
 27. Misfeldt, B.B. Jorgensen, P.B. Spotoft, H. and Ronde, F.: The -- effects of droperidol and fentanyl in intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in neurological patients. Brit. J. -- Anaesth., 48: 963 (1976).
 28. Morrison, J.D.: Drugs used in neuroleptoanalgesia. Int. Anesthesiol. Clin., 7: 141 (1969).
 29. Muñoz, G.A.: Neuroleptoanalgesia con droperidol-xilazina y/o ativan. Estudio comparativo con fentanyl y droperidol en perros. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1982.
 30. Nalga, M.A.: De la neuroleptoanalgesia a la anestesia analgesia, 2da ed. Salvat Mexicana de Editores, México, 1980
 31. Rigg, J.R. and Goldsmith, C.H.: Recovery of ventilatory response to carbon dioxide after thiopentone, norphine an fentanyl in man. Canad. Anaesth. Soc. J., 23: 370 (1976).
 32. Rizzi, R.: Flunitrazepam e narcotici nella neuroleptoanalgesia. Acta- Anaesh., 28: 731-736 (1977).

33. Rubin, J. Byer, J.V. and Mshah, M.G.: Premedication with flunitrazepam gastrointestinal endoscopy. S. Afr. Med. J., 52:562-564 (1977).
34. Sampsio, R.: Observacoes sobre a neuroleptoanalgesia em caes com o emprego de droperidol e fentanyl. Arquivos de escola de Veterinaria da Universidade federal de Minas Gerais., 31:471-472 (1979).
35. Sampaio, R. y Silva, D.M.: Emprego de droperidol e fentanyl na anestesia geral pelo halotane em caes. Arquivos de Escola de Veterinaria da Universidade Federal de Minas Gerais., 30:275-283 (1978).
36. Sevestre, J.: Elementos de Cirugia Animal, 1ra. ed. Editorial Continental, México, 1983.
37. Shephard, N.W.: The chemistry and pharmacology of droperidol, phenoperidine and fentanyl in "the application of neuroleptanalgesia in anaesthetic and other practice" . Ed. N.W. Shephard, Pergamon Press, London : (1965).
38. Siegel S.: Estadística no paramétrica, 4a ed. trillas, México 1978.
39. Soudijn, W. Wijngarden, I. and Janssen, P.A.J.: Biotransformation of neuroleptoanalgesics. Int. Anaesth. Clinics. 12:145 (1974)
40. Tometta, F.J. and Boger, W.P.: Liver function studies in droperidol fentanyl anesthesia. Anesth. Analg. Curr. Res., 43:544 (1964).
41. Vera, D.G.: Inducción del sueño anestésico con un nuevo derivado benzodiazepínico. Anestesiología., 5:1 (1971).
42. Vianello, M.: Resultados experimentales obtenidos con un nuevo inductor del sueño. Publ. Med. Ticin., 55-57 (1975).
43. Wylie, W.D. y Churchill, H.C.: Anestesiología, 2 da. ed. Salvat - Editores, México, 1970.